



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

EVALUACIÓN DEL ACLARAMIENTO LAGRIMAL EN PACIENTES CON TRATAMIENTO PARA EL GLAUCOMA

Autor

Sandra Álvaro Martínez

Directores

Blanca Ferrández Arenas

Diana Soriano Pina

Facultad de Ciencias

Departamento de Óptica y Optometría

Curso 2019 - 2020

ÍNDICE

Abreviaturas.....	3
Introducción.....	4
1. Glaucoma	4
1.1 Definición	4
1.2 Etiología	4
1.3 Clasificación	4
1.4 Factores de riesgo	5
1.5 Diagnóstico	5
1.6 Tratamiento.....	5
2. Superficie ocular	6
2.1 Definición	6
2.2 Enfermedad de Ojo Seco	7
2.2.1 Definición.....	7
2.2.2 Causas	7
2.2.3 Clasificación.....	7
2.2.4 Sintomatología	8
2.2.5 Diagnóstico	8
2.2.6 Tratamiento	11
3. Superficie ocular y glaucoma	12
4. Aclaramiento lagrimal	13
Hipótesis y objetivos	14
Metodología.....	15
1. Diseño de estudio.....	15
2. Selección de la muestra.	15
3. Criterios de inclusión.	15
4. Criterios de exclusión.	15
5. Protocolo exploratorio.....	16
a. OSDI.....	16
b. Test de aclaramiento	16
6. Recogida de datos y análisis estadístico	17
Resultados	18
Discusión	21
Conclusiones	23
Bibliografía.....	24
Anexos.....	26

ABREVIATURAS

- **BAC:** Cloruro de benzalconio.
- **BUT:** Tiempo de ruptura lagrimal.
- **CFNR:** Capa de fibras nerviosas de la retina.
- **CV:** Campo visual.
- **DEQ:** Cuestionario de ojo seco.
- **EOS:** Enfermedad de Ojo Seco.
- **FCT:** Fluorescein Clearance Test.
- **GAA:** Glaucoma de ángulo abierto.
- **GCP:** Glaucoma congénito primario.
- **GPAA:** Glaucoma primario de ángulo abierto.
- **GPAC:** Glaucoma primario de ángulo cerrado.
- **HA:** Humor acuoso.
- **HTO:** Hipertensos oculares.
- **LH:** Lámpara de hendidura.
- **NIBUT:** Tiempo de ruptura no invasivo.
- **NO:** Nervio óptico.
- **OCT:** Tomografía de coherencia óptica.
- **OSDI:** Índice de Enfermedades de la Superficie Ocular.
- **PIO:** Presión intraocular.
- **SAOS:** Síndrome de la apnea obstructiva del sueño.

INTRODUCCIÓN

1. GLAUCOMA

1.1 Definición

El glaucoma es una neuropatía óptica en la cual se produce la pérdida lenta y progresiva de los axones de las células ganglionares de la retina, y que se continúa con cambios en la cabeza del nervio óptico (NO) y en el campo visual (CV). El principal factor de riesgo que produce esta neuropatía, es el aumento de la presión intraocular (PIO).¹

El glaucoma es una de las principales causas de ceguera irreversible en el mundo. Esto es debido a que puede no presentar síntomas hasta un periodo avanzado de la enfermedad, por lo que su diagnóstico, se ve retrasado.¹

1.2 Etiología

Existen dos teorías sobre su origen fisiopatológico:

Teoría vasogénica

En ella se postula que existe una alteración en la perfusión de la cabeza del NO, por hipotensión arterial u otras causas, que provoca un menor aporte sanguíneo de las arterias ciliares posteriores y, por lo tanto, se produce un daño a nivel del NO.²

Teoría mecánica

Esta teoría se basa en que el daño es producido por el aumento de la PIO, dando lugar a cambios estructurales en la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR), en la cabeza de NO y en la lámina cribosa.²

Ambas teorías no son excluyentes y pueden darse simultáneamente.

1.3 Clasificación

Existen diferentes formas de glaucoma, estas se pueden clasificar entre formas primarias y secundarias dependiendo del origen del mismo. Además, también podemos clasificarlo según la amplitud del ángulo irido-corneal como glaucoma de ángulo abierto, forma más frecuente, y glaucoma de ángulo cerrado.^{3,4}

GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO (GAA)

- Glaucoma congénito primario (GCP)
- Glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA)
- Glaucoma secundario de ángulo abierto

GLAUCOMA DE ÁNGULO CERRADO

- Glaucoma primario de ángulo cerrado (GPAC)
- Glaucoma secundario de ángulo cerrado

1.4 Factores de riesgo

Existen unos factores de riesgo que nos ayudan a identificar que una persona tenga más posibilidades de sufrir glaucoma, algunos de ellos son la edad (mayor edad, más posibilidades), PIO (único factor modificable), raza, antecedentes familiares y cambios refractivos, entre otros.³

Los factores de riesgo principales que se relacionan con el glaucoma se dividen en oculares y sistémicos.²

Oculares	Sistémicos
Miopía, Hipermetropía	Edad avanzada
Oclusión venosa de la retina	Diabetes mellitus
Paquimetrías bajas	Alteraciones de la perfusión sanguínea
Histéresis corneal baja	SAOS (Síndrome de la apnea obstructiva del sueño)
Pseudoexfoliación	Migrañas, Raynaud
Dispersión pigmentaria	

Tabla 1. Principales factores de riesgo del glaucoma.

1.5 Diagnóstico

El diagnóstico se lleva a cabo mediante la evaluación clínica, midiendo la PIO, evaluando el ángulo de la cámara anterior, paquimetría, observando los cambios que se producen en el NO y con la realización de otras pruebas funcionales como la campimetría y estructurales como es la tomografía de coherencia óptica (OCT) para evaluar el grosor de la CFNR y las características papilares.⁴

1.6 Tratamiento

Prácticamente, la mitad de los pacientes con glaucoma están sin diagnosticar o son diagnosticados tarde. Por ello, su tratamiento tiene como objetivo final, mantener la función visual y la calidad de vida del paciente, ya que esta enfermedad no tiene cura.³ El tratamiento del glaucoma consiste en la disminución de la PIO, ya que es el único factor modificable y está demostrado que preserva la función visual y disminuye el deterioro del CV. Esta se reduce mediante medicación tópica u oral, láser o cirugía.^{1,3} La primera opción de terapia suele ser el tratamiento tópico (gotas), en el que se usará la mínima medicación posible para conseguir la respuesta terapéutica. Estos fármacos, reducen la PIO disminuyendo la producción de humor acuoso (HA), es decir, se disminuye la cantidad de líquido que se genera, o mediante el aumento de la salida del mismo.³ El inconveniente que tienen estos medicamentos es que pueden causar efectos adversos (hiperemia conjuntival, oscurecimiento del iris, irritación, ardor, lagrimeo...) en la superficie ocular y pueden tener también reacciones adversas sistémicas.¹

Si el tratamiento inicial no es efectivo, se puede cambiar por otro principio activo o añadir un segundo fármaco.³ En el caso de no conseguir una adecuada bajada de la PIO o si existe riesgo de progresión de la enfermedad, se considera el tratamiento con láser o la cirugía filtrante, siendo la trabeculectomía en este caso el tratamiento quirúrgico gold estándar.⁵

2. SUPERFICIE OCULAR

2.1 Definición

La superficie ocular comprende las estructuras y anejos del globo ocular que se encuentran en contacto con el exterior. Está compuesta por el epitelio corneal, el epitelio conjuntival, los párpados, las pestañas, la película lagrimal, las glándulas lagrimales principales y accesorias, y las glándulas de Meibomio.⁵

La córnea es un tejido avascular y transparente que sirve de protección de las estructuras internas del globo ocular. Además, al igual que la lágrima, tiene función refractiva, contribuye en dos tercios del poder refractivo total del ojo. Las capas por las que está formada la córnea son el epitelio, la membrana de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio.

La conjuntiva es una membrana mucosa que cubre la parte anterior del globo ocular desde el limbo esclerocorneal hasta la parte interna de los párpados. Está formada por la conjuntiva bulbar que recubre la parte externa del ojo, la conjuntiva tarsal que cubre la parte interna de los párpados, y esta se pliega dando lugar al fondo del saco.

Los párpados y las pestañas sirven de protección de la superficie ocular. El parpadeo renueva la película lagrimal, manteniendo el rendimiento óptico, y elimina los cuerpos extraños de la superficie ocular.⁶

La película lagrimal es muy importante, tanto en la lubricación y protección de la superficie ocular, como en la conservación de una superficie lisa y refractiva para un correcto funcionamiento visual.⁵

Está formada por tres capas: capa lipídica (secretada por las glándulas de Meibomio), capa acuosa (secretada por la glándula lagrimal y accesorias) y capa de mucina (producida por células caliciformes). La lágrima principalmente es secretada por la glándula lagrimal, posteriormente por el parpadeo se reparte por toda la superficie ocular y se distribuye desde el ojo hasta la nariz mediante el sistema de drenaje nasolagrimal.

Las funciones de la lágrima dependen de los componentes que la forman, de la secreción lagrimal, del volumen de la lágrima y del aclaramiento lagrimal.⁷

En la superficie ocular se pueden generar una gran cantidad de enfermedades, las cuales tienen gran cantidad de afecciones en el globo ocular.⁸ Una de las enfermedades asociadas a la superficie ocular es la enfermedad de ojo seco (EOS).⁹

2.2 Enfermedad de Ojo Seco

2.2.1 Definición

Según el informe del Subcomité para Metodologías de Diagnóstico del Ojo Seco⁸ (DEWS II) se define la EOS como:

"El ojo seco es una enfermedad multifactorial de la superficie ocular, que se caracteriza por una pérdida de la homeostasis de la película lagrimal y que va acompañada de síntomas oculares, en la que la inestabilidad e hiperosmolaridad de la superficie ocular, la inflamación y daño de la superficie ocular, y las anomalías neurosensoriales desempeñan papeles etiológicos."

El ojo seco produce una alteración del epitelio conjuntival y corneal, las glándulas lagrimales y las glándulas meibomianas, causando una incorrecta producción de lágrima y reduciendo la claridad visual.⁹

2.2.2 Causas

Las causas principales que producen EOS son causas hormonales, edad avanzada, sexo (afectando con mayor frecuencia a las mujeres), uso de lentes de contacto, consumo de fármacos antidepresivos y antihistamínicos (para la alergia), haberse sometido a una cirugía ocular, factores ambientales, alimentación (déficit vitamínico) y enfermedades autoinmunes.¹⁰

2.2.3 Clasificación

La EOS puede clasificarse principalmente en ojo seco evaporativo, que se da cuando los párpados y las glándulas que generan la parte lipídica de la lágrima están afectados, y ojo seco por falta de secreción acuosa (hiposecretor), que se produce cuando afecta a la glándula lagrimal. El que se da con más frecuencia en la población es el ojo seco evaporativo, siendo la causa principal del ojo seco la disfunción de las glándulas de meibomio, que es un subtipo de ojo seco evaporativo.¹¹ Además, el DEWS II define un tercer grupo de ojo seco como una combinación entre ojo seco acuodeficiente y evaporativo.⁸

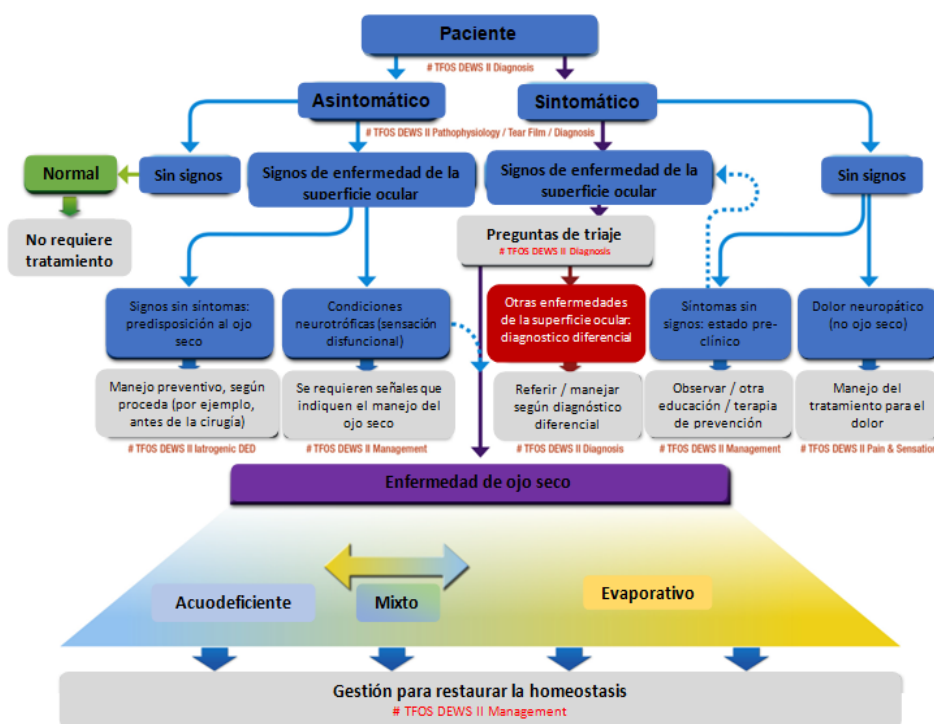


Figura 1. Clasificación de EOS según DEWS II.⁸

2.2.4 Sintomatología

Sus síntomas son variables e incluyen sensación de arenilla o de cuerpo extraño, visión borrosa e incluso dolor. La EOS también puede ser asintomática y el paciente solo tener signos detectables con las pruebas clínicas. Los síntomas de la EOS pueden interferir en las actividades cotidianas de los pacientes y afectar su calidad de vida.⁹

Además de los síntomas mencionados anteriormente, también se puede encontrar picor, cansancio ocular, lagrimeo, fotofobia y ojo rojo.¹⁰

Como hemos nombrado, la EOS afecta a la calidad de vida gracias a los síntomas que producen, y estos afectan a la realización de actividades cotidianas como leer, conducir, ver la televisión, uso de tecnologías, y otras como disminución del rendimiento, intolerancia a las lentes de contacto, mayor riesgo de infecciones. Los síntomas se agraban en situaciones ambientales extremas (aire acondicionado o bombas de calor, ambientes secos, viento), con el cambio climático y la contaminación ambiental entre otras.¹²

2.2.5 Diagnóstico

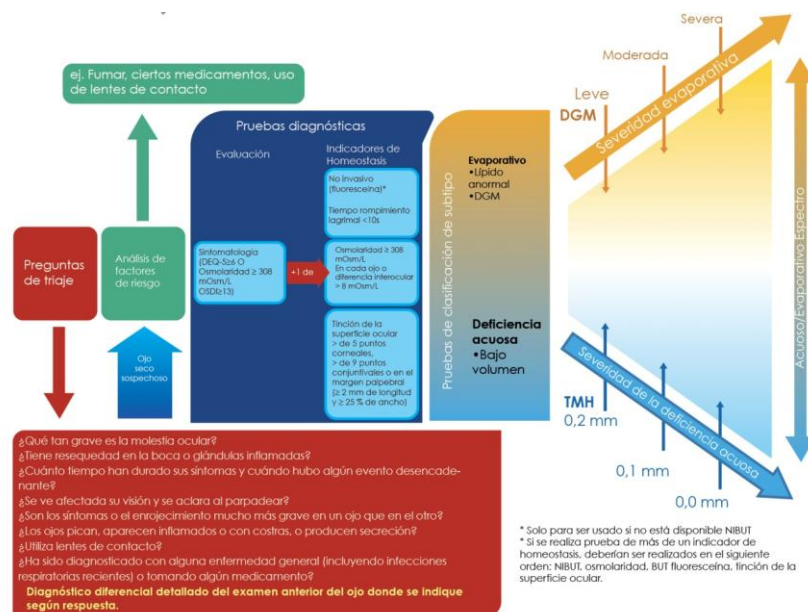


Figura 2. Batería de pruebas para el diagnóstico de EOS según DEWS II.¹¹

El diagnóstico se puede dividir en dos, diagnóstico sintomatológico y diagnóstico mediante la realización de pruebas. El primero, se realiza mediante una serie de cuestionarios de sintomatología (DEQ, el OSDI, McMonnie) que confirmaría que el paciente puede cursar con ojo seco. Mientras que, el segundo, se lleva a cabo mediante la realización de pruebas diagnósticas de tiempo de ruptura lagrimal (BUT y NIBUT) que evalúan la estabilidad de la lágrima, la osmolaridad y la tinción de la superficie ocular para observar la córnea, conjuntiva y el margen del párpado. Para la evaluación del flujo lagrimal se realiza el test de Schirmer que mide la producción de lágrima.^{11,13} Igualmente, deben de evaluarse también las glándulas de Meibomio para la clasificación de los subtipos.

Según el DEWS II, el diagnóstico de ojo seco asociado a síntomas debe incluir sintomatología con cuestionario validado, y además presentar al menos uno de los siguientes signos: tiempo de ruptura lagrimal reducido, hiperosmolaridad de la película lagrimal o tinción de la superficie ocular (córnea y/o conjuntiva).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Anamnesis

La anamnesis sirve para orientarnos en el diagnóstico. Se deben incluir la sintomatología del paciente, su frecuencia y desde cuándo se manifiesta, así como los antecedentes oculares y médicos.⁹

Cuestionarios

Los cuestionarios validados más empleados para diagnosticar ojo seco son el cuestionario OSDI y el cuestionario DEQ.

- **Cuestionario OSDI:** Se trata de un cuestionario fiable y efectivo que evalúa la calidad de vida de los pacientes mediante el Índice de Enfermedades de la Superficie Ocular (OSDI). Además, diferencia las etapas de gravedad de ojo seco mediante 12 preguntas^{5,14} segmentadas en tres apartados diferentes: síntomas oculares, funciones y limitaciones que se relacionan con la visión y desencadenantes ambientales.¹²
Se valora mediante una escala de 5 puntos en función de la frecuencia de los síntomas: 0 significa que no existe problema, mientras que los valores más altos (4) muestran un problema significativo, el cual se asocia con el empeoramiento de los síntomas de la superficie ocular, con la toxicidad que existe en la misma y con el avance de pérdida de visión en pacientes con glaucoma.^{12,14}
- **Cuestionario DEQ:** Formado por 21 ítems. Contiene una escala categórica de prevalencia, gravedad diurna, frecuencia y la intrusión de los síntomas en un día típico. Además, evalúa la frecuencia y la intensidad de síntomas como comodidad, visión borrosa, dolor, irritación, picor, entre otras. Asimismo, incluye preguntas sobre el momento del día donde empeora, efecto que le supone en las actividades diarias, alergias, medicamentos, evaluación global del paciente, etc. Existe una versión corta del cuestionario, DEQ – 5, este consta de 5 preguntas.¹²

TBUT Y NITBUT

La prueba de tiempo de ruptura de la película lagrimal o TBUT (*Tear film break-up time*) evalúa la estabilidad de la película lagrimal, observando cuanto tiempo tarda en romperse la película lagrimal tras el último parpadeo.¹¹ El BUT se mide en segundos y se evalúa con la lámpara de hendidura (LH). Puede realizarse con fluoresceína mediante el filtro azul del biomicroscopio, TBUT, o sin fluoresceína, NITBUT (*Non-invasive Tear film break-up time*).

Osmolaridad

La osmolaridad se define como la concentración total, medida en miliosmoles por litro, de una sustancia en una disolución. La hiperosmolaridad de la película lagrimal puede desencadenar inflamación, daño en el epitelio celular y muerte de las células epiteliales.¹¹ Asimismo, proporciona información del equilibrio que existe entre la producción de lágrima, evaporación, drenaje y absorción.¹⁵

Tinciones de la superficie ocular

La tinción de la superficie ocular valora la integridad tisular, nos ayuda a observar la córnea, conjuntiva y el borde del párpado. Los colorantes utilizados son la fluoresceína (tiñe córnea), verde lisamina y rosa de bengala (tiñen córnea y conjuntiva).¹¹ Se emplean diferentes escalas para gradar la tinción de la superficie ocular como son la escala Oxford o la Van Bijsterveld.

Exploración palpebral

Se realiza observando si el parpadeo es completo o incompleto y su posición. Es un factor importante en la aparición de ojo seco y en la morfología de las glándulas de Meibomio mediante la realización de una meibografía.¹¹

Exploración con lámpara de hendidura

- **Altura del menisco lagrimal:** Evalúa la deficiencia acuosa en la lagrime, se observa la altura del menisco mediante la LH y un ocular graduado.¹³
- **Evaluación de la línea de unión mucocutánea:** La línea de Marx está detrás de la unión mucocutánea del margen palpebral. Se tiñe con verde lisamina y se observa dónde queda esta línea. Lo normal es que los orificios de las glándulas de Meibomio sean anteriores a esta, cuanto más cerca de las pestañas más patológico.¹⁶
- **Evaluación de las glándulas de Meibomio:** Se evalúa el volumen (mediante la meibografía observando una parte central del párpado inferior), la calidad (presionando las glándulas) y la expresión de la secreción.⁹

Schirmer

El test de Schirmer evalúa el flujo lagrimal. Se realiza con/sin anestesia colocando una tira de papel sobre el margen del extremo temporal del párpado inferior. Tras 5 minutos se retira y se observa la cantidad de papel mojado.¹¹

Pruebas de laboratorio

- **Citología de impresión conjuntival:** Técnica utilizada para estudiar cambios en la superficie ocular, mediante la recogida de células epiteliales conjuntivales de forma no invasiva.¹⁷

- **Composición película lagrimal:** La película lagrimal está formada por tres capas: lipídica, acuosa y mucínica.⁷ La primera, se evalúa mediante la interferometría analizando el color y el brillo de las imágenes se obtiene el grosor.¹⁵
- **Test del helecho:** Se recoge una muestra de lágrima del menisco lagrimal temporal inferior, se coloca en un portaobjetos, se deja secar a temperatura y humedad ambiente y se observa la muestra.¹⁵

Aclaramiento lagrimal

Consiste en instilar 5 µl de fluoresceína y colocar una tira de Schirmer durante 1 minuto. Se observa la intensidad de color y la cantidad de trozo de la tira humedecida. Más adelante hablaré más detalladamente de esta prueba.¹¹

En la *Tabla 2* se resumen los valores normales para las pruebas descritas anteriormente.

PRUEBAS	VALORES NORMALES
OSDI	0 – 12 puntos
Tinción Córnea-Conjuntival (Lisamina)	+/-
Tinción Corneal (Fluoresceína)	No
TBUT (seg)	>10 seg
NITBUT (seg)	>15 seg
Schirmer (mm/5min)	Con anestésico ≥ 15mm Sin anestésico ≥ 10mm
Osmolaridad (mOsm / L)	< 308 mOsm / L

Tabla 2. Valores normales de las pruebas de diagnóstico.

Actualmente existen instrumentos de medida automatizada como son el topógrafo modificado Keratograph 5M de Oculus para la evaluación de la superficie ocular, el analizador del frente de ondas OQAS, o los aberrómetros que incluyen medida de las aberraciones corneales influidas por la lágrima.

2.2.6 Tratamiento

El tratamiento clásico para el ojo seco es el uso de lágrimas artificiales sin conservantes para ayudar a la hidratación de la superficie ocular, mantener una adecuada higiene palpebral, evitar ambientes irritantes y cargados, usar gafas protectoras, descansar la vista al realizar esfuerzos visuales, no abusar de pantallas digitales, etcétera. En algunos casos se usan colirios antibióticos o antiinflamatorios, o en casos severos se puede usar suero autólogo o estrategias quirúrgicas para el tratamiento.¹⁰

3. SUPERFICIE OCULAR Y GLAUCOMA

La enfermedad de la superficie ocular es frecuente en pacientes que tienen glaucoma y se cree que es debido al uso del tratamiento tópico (gotas) para disminuir la PIO, el cual constituye el primer escalón terapéutico en esta enfermedad.^{5, 14}

El tratamiento tópico generalmente presenta conservantes, los cuales, se utilizan para la prevención de contaminación microbiana y para conservar el tiempo de utilización de dicho fármaco. Los conservantes como el cloruro de benzalconio (BAC) u otros derivados de amonio cuaternario utilizados de forma duradera inducen cambios en la superficie ocular produciendo daño en las células epiteliales corneales y conjuntivales.^{17,18}

El BAC se acumula normalmente en los tejidos profundos después de una administración prolongada.¹⁷ Los amonios cuaternarios disuelven los lípidos y destruyen las paredes bacterianas y membranas celulares, provocando la unión de los tejidos oculares tras el uso del tratamiento. Estos conservantes tienen efectos tóxicos debido a que el recambio es lento y las moléculas de amonio cuaternario se acumulan en los tejidos oculares hasta 7 días, dañando la superficie corneal y conjuntival provocando la muerte celular.^{18,19}

Todos los tratamientos que se utilizan para el glaucoma, pueden causar o deteriorar la superficie ocular. Además se ha demostrado que un uso prolongado y cantidad de medicación tópica antiglaucomatosa conlleva a una mayor inestabilidad de la película lagrimal, lesiones corneales y conjuntivales, incrementando así la gravedad del ojo seco. Con lo que, la enfermedad de la superficie ocular intensifica la peligrosidad conforme más tiempo dure el tratamiento.⁵

El efecto de las gotas de glaucoma en la superficie ocular se puede evaluar mediante un examen clínico y cuestionarios funcionales que nos informan de los efectos que tiene la enfermedad de la superficie ocular, sobre la calidad de vida de los pacientes.

Existen otras opciones al tratamiento tópico convencional para el glaucoma, como la utilización de fármacos sin conservantes o las intervenciones quirúrgicas, que los facultativos han de tener en cuenta para disminuir la PIO y reducir los efectos que estos fármacos pueden generar en la superficie ocular.⁵

Además, la enfermedad de la superficie ocular provoca una disminución de la calidad de vida del paciente, lo que muchas veces da lugar al incumplimiento del tratamiento de entre el 30 % y el 70%.

Los factores más comunes que llevan al incumplimiento del tratamiento para el glaucoma tienen que ver con el entorno (estilo de vida), el tipo de medicación, el proveedor de servicios médicos, el tipo de paciente (conocimiento insuficiente sobre su enfermedad), sexo (incumplimiento más común en varones) y grado de la enfermedad (pacientes en estadios iniciales de la enfermedad peor cumplimiento).³

4. ACLARAMIENTO LAGRIMAL

El test del aclaramiento lagrimal mide la velocidad en el que la fluoresceína tarda en eliminarse de la película lagrimal⁹, es un método importante para valorar el recambio y flujo lagrimal, retraso de eliminación de la lágrima.²⁰

Una de las pruebas que se utiliza para medir el aclaramiento lagrimal es la Fluorescein Clearance Test (FCT), que consiste en instilar 5 µl de fluoresceína y colocar una tira de Schirmer, observando la intensidad de color y la cantidad de la tira que se ha humedecido.

La longitud de humectación de la secreción lagrimal se considera normal si el valor es ≥ 3 mm, mientras que el aclaramiento se considera normal aclarándose la fluoresceína después de 15 minutos.

La eliminación de la lágrima de la superficie ocular se produce mediante el sistema de drenaje nasolagrimal, la absorción de la superficie ocular y por la evaporación. El drenaje lagrimal es el más importante, y dependiente del parpadeo, por lo tanto, es un factor que controla la eliminación de la lágrima.

Los medicamentos tópicos pueden provocar el retraso de la eliminación de la lágrima, lo que retrasará el aclaramiento lagrimal.

Los fármacos que tienen conservantes (antibióticos, gotas antiglaucomatosas, lágrimas y esteroides) provocan efectos adversos en los pacientes como queratitis punteada superficial, hipertensión ocular, enrojecimiento... Esto, en personas que tienen un retraso en la eliminación de la lágrima, provoca que la medicación permanezca durante más tiempo en la superficie ocular y será más tóxico para el ojo.⁷

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Los pacientes tratados con hipotensores oculares tópicos presentan retraso en el aclaramiento, en comparación con pacientes con hipertensión ocular sin tratamiento.

OBJETIVOS

1. Evaluar el aclaramiento lagrimal de la superficie ocular mediante el método descrito por Linden et al y Prabhasawat et al. en un grupo de pacientes con glaucoma tratados con colirios hipotensores y compararlo con un grupo de pacientes hipertensos oculares sin tratamiento.
2. Comparar el aclaramiento lagrimal en un grupo de pacientes con tratamiento para glaucoma con conservantes frente a un grupo de pacientes con tratamiento para glaucoma sin conservantes.
3. Estudiar grado de severidad de la enfermedad de ojo seco mediante el cuestionario de síntomas (Cuestionario de OSDI) comparándolo entre grupos.

METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

El protocolo de estudio fue diseñado siguiendo las directrices de la declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas de Aragón (CEICA). (ANEXO I)

A todos los sujetos evaluados, previamente a la realización de las pruebas, se les solicitó permiso para ser incluidos en el estudio mediante un consentimiento informado. (ANEXO II)

Además, a todos ellos se les explicó las exploraciones y/o pruebas a las que iban a ser sometidos.

2. Selección de la muestra

Fueron seleccionados un total de 91 sujetos en el servicio de oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet y evaluados en el Hospital Provincial Nuestra Señora de Gracia de Zaragoza.

Se dividió a la muestra en dos grupos: 34 pacientes hipertensos oculares (HTO) sin tratamiento (grupo control) y 57 pacientes con glaucoma (grupo estudio).

3. Criterios de inclusión

- Ambos grupos debían ser sujetos de ambos sexos mayores de 18 años.
- El grupo de hipertensos oculares debían presentar hipertensión ocular bilateral con perimetría automatizada y estudio de la capa de fibras nerviosas de la retina mediante OCT normal.
- El grupo glaucoma debían presentar glaucoma crónico bilateral en tratamiento tópico para el mismo (al menos un año de duración).
- Disponibilidad y colaboración para la realización de las pruebas.

4. Criterios de exclusión

- Los sujetos del grupo control no debían estar tratados con fármacos antiglaucomatosos (ni actualmente ni previamente).
- En ambos grupos se excluyeron a aquellos sujetos con enfermedades generales o tratamientos sistémicos que producen enfermedades de la superficie ocular, tratamientos con lágrimas artificiales o derivados, usuarios de lentes de contacto, enfermedades generales no controladas y enfermedades de la superficie ocular.

5. Protocolo exploratorio

A todos los sujetos seleccionados para este estudio se les realizó el mismo protocolo de exploración, se comenzó con la realización de una anamnesis, posteriormente se les dio un cuestionario de síntomas de sequedad ocular (OSDI) y para finalizar se les realizó el test del aclaramiento lagrimal.

De cada paciente se recogió información general (nombre, fecha de nacimiento y teléfono de contacto) y los datos sobre la medicación para el glaucoma (años de tratamiento general, años de tratamiento actual, tipo de tratamiento, si lleva o no conservantes). Las pruebas se realizaron todas en la misma sesión.

CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS

Se utilizó el cuestionario de síntomas de OSDI para la evaluación de la calidad de vida de los pacientes. (ANEXO III)

El OSDI se divide en tres partes¹¹

- OSDI sintomático, mide la frecuencia de los síntomas (sensibilidad a la luz, sensación de arenilla, dolor ocular, visión borrosa y mala visión).
- OSDI incapacidad, mide calidad de vida del paciente respecto a su visión (lectura, conducción nocturna, uso del ordenador y ver la televisión).
- OSDI desencadenante, cuantifica si hay algún factor que desencadene ojo seco (viento, ambientes secos y aire acondicionado).

La puntuación final de este cuestionario se obtiene mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Puntuación OSDI} = \frac{D \times 25}{N^{\circ} \text{ de preguntas contestadas}}$$

D= Puntuación totas de las 12 preguntas

Según la puntuación obtenida, este cuestionario tiene diferentes grados de severidad:

- Grado 1 Normal: De 0 – 12
- Grado 2 Leve: De 13 – 22
- Grado 3 Moderado: 23 – 32
- Grado 4 Grave: > 33

TEST DE ACLARAMIENTO LAGRIMAL

Se realizó la prueba Fluorescein Clearance Test (FCT), prueba de tolerancia a la fluoresceína. Se instilaron 5 µl de Fluotest en el fondo de saco de ambos ojos mediante una pipeta, sin tocar la superficie conjuntival, y se coloca una tira del test de Schirmer (evalúa la producción de la lágrima) a los 10, 20 y 30 minutos de instilar la fluoresceína. Esta tira se coloca durante 1 minuto, para la eliminación del lagrimeo reflejo, y posteriormente se retira.

Se observó la coloración anotando 1=A si la tira no se aclaraba (color Amarillo) o 2=NA si la tira aclaraba (No Amarillo). Además se indicaron los milímetros de tira humedecida.

Que aclare o no la tira representa el recambio lagrimal, es decir, el retraso o no de la eliminación de la lágrima. Si la tira se aclara (no presenta coloración) existe recambio lagrimal, con lo que, contra más tarde se aclare o presente coloración más lenta es la eliminación de la lágrima y por lo tanto, más tiempo permanecerá el fármaco en el ojo.

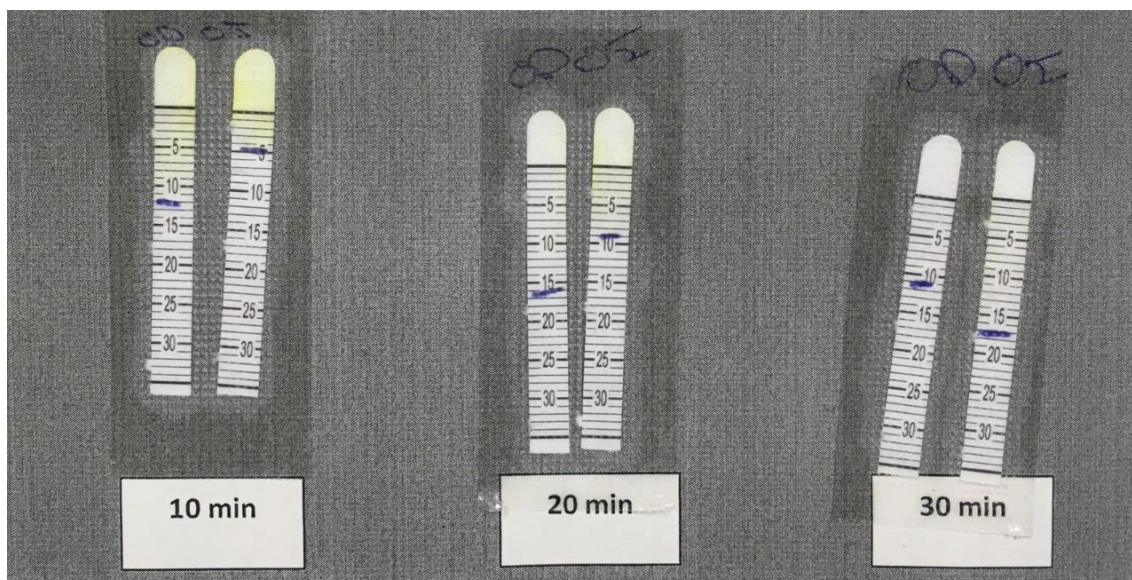


Figura 3. Tiras de FCT.

Posteriormente a la realización de las pruebas pertinentes, los datos obtenidos, tanto del cuestionario de OSDI como del FCT, se introdujeron en la base de datos del hospital.

6. Recogida de datos y análisis estadístico

Todos los datos fueron recogidos en una hoja de cálculo Excel (Microsoft Office) y posteriormente analizados mediante el programa estadístico IBM SPSS Statistics 22.

Previamente al análisis de los datos se comprobó el ajuste o no a la normalidad de las variables con la Prueba de Kolmogorov – Smirnov, obteniéndose que muchas de las variables no se ajustan a la normalidad. Tras esta comprobación, se realizó el test no paramétrico (U de Mann Whitney) para el análisis comparativo.

RESULTADOS

En este estudio se examinó a un total de 91 sujetos, de los cuales 39 (42.9%) eran hombres y 52 (57.1%) mujeres, además estos sujetos fueron divididos en dos grupos. El primero, un grupo de hipertensos oculares sin tratamiento compuesto por 34 sujetos (37.4%), 9 hombres y 25 mujeres. El segundo grupo de pacientes con glaucoma en tratamiento, formado por 57 sujetos de los cuales 28 (30.8%) eran sujetos con tratamiento sin conservantes (16 hombres y 12 mujeres) y 29 (31.9%) con tratamiento con conservantes y varios colirios (14 hombres y 15 mujeres).

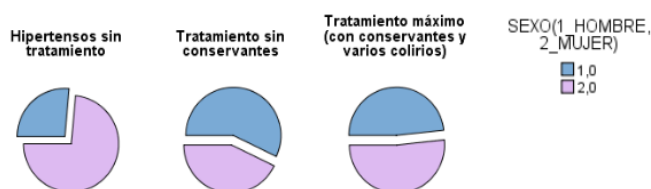


Figura 4. Diferencia de sexo en los diferentes grupos

La distribución del rango de edad es la siguiente para cada grupo:

	HTO		Glaucoma tratamiento sin conservante		Glaucoma con tratamiento máximo	
	Media	SD	Media	SD	Media	SD
Edad	65.18	7.50	62.57	12.89	76.90	8.46

Tabla 3. Comparación de la edad en los diferentes grupos. HTO: Hipertensos oculares; SD: Desviación estándar

1. COMPARACIÓN GRUPO HTO SIN TRATAMIENTO FRENTE GLAUCOMATOSOS CON TRATAMIENTO SIN CONSERVANTES

	HTO sin tratamiento n=34		Tratamiento sin conservantes n=26		
	Media	SD	Media	SD	p
Edad	63.17	7.49	60.46	10.70	0.640
FCT 10' cantidad	4.44	6.42	5.96	5.50	0.133
FCT 10' color	1.08	0.28	1.07	0.27	0.876
FCT 20' cantidad	6.11	6.74	8.88	7.89	0.302
FCT 20' color	1.58	0.49	1.61	0.49	0.833
FCT 30' cantidad	7.82	6.48	10.46	8.56	0.424
FCT 30' color	1.76	0.43	1.92	0.27	0.106
OSDI puntuación	20.63	21.13	22.34	15.65	0.403
OSDI grado	1.11	1.32	1.53	1.24	0.195

Tabla 4. Comparación de los parámetros obtenidos entre el grupo de HTO y glaucoma con tratamiento sin conservantes. HTO: Hipertensos oculares; SD: Desviación estándar; p: nivel de significación; FCT: Fluorescein Clearance Test; OSDI: índice de Enfermedades de la Superficie Ocular.

En la *Tabla 4*, se observa que no existieron diferencias significativas en la edad ($p=0.640$) entre grupos, siendo la media de $63,17 \pm 7,49$ en el caso de los HTO y $60,46 \pm 10,70$ de los glaucomatosos con tratamiento sin conservantes.

Además, no existieron diferencias estadísticamente significativas en las variables a estudio. Los valores obtenidos fueron mayores en el caso de los pacientes con tratamiento sin conservantes. En el caso de la cantidad de tira humedecida, observamos que aumenta conforme renovamos la tira tras los 10 minutos, esto se debe a que a que la fluoresceína instilada reduce su efecto y aumenta el lagrimeo reflejo. Ocurre lo mismo con la coloración de la tira, al comenzar la prueba en ambos grupos el color era amarillo y tras finalizar la prueba prácticamente la totalidad de los sujetos no presentaban coloración (blanca). El grado de OSDI corresponde con ojo seco leve en la mayoría.

2. COMPARACIÓN GRUPO HTO SIN TRATAMIENTO FRENTE GLAUCOMATOSOS CON TRATAMIENTO MÁXIMO

	HTO sin tratamiento n=18		Tratamiento máximo n=18		p
	Media	SD	Media	SD	
Edad	71.00	5.20	74.33	5.20	0.152
FCT 10'cantidad	2.72	2.32	8.00	4.78	0.000
FCT 10'color	1.00	0.00	1.00	0.00	1.00
FCT 20'cantidad	4.16	2.93	11.66	8.10	0.004
FCT 20'color	1.44	0.51	1.27	0.46	0.406
FCT 30'cantidad	5.55	4.09	11.16	6.36	0.012
FCT 30'color	1.66	0.48	1.55	0.51	0.584
OSDI puntuación	20.83	23.66	30.53	19.04	0.059
OSDI grado	0.88	1.32	2.00	1.08	0.013

Tabla 5. Comparación de los parámetros obtenidos entre el grupo de HTO y glaucoma con tratamiento máximo. HTO: Hipertensos oculares; SD: Desviación estándar; p: nivel de significación; FCT: Fluorescein Clearance Test; OSDI: índice de Enfermedades de la Superficie Ocular.

En la *Tabla 5*, se observa que no se obtuvieron diferencias significativas en la edad ($p=0.152$), siendo la media de edad de $71,00\pm 5,20$ en el caso de los HTO y $74,33\pm 5,20$ de los glaucomatosos con tratamiento máximo.

Al contrario que en el primer análisis, en esta comparación se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en las variables *FCT 10'cantidad*, *FCT 20'cantidad*, *FCT 30'cantidad*, *OSDI grado*.

Respecto a la cantidad humedecida hay diferencias significativas entre ambos grupos, siendo mayor en el caso de los sujetos con tratamiento máximo.

Existe diferencia también en el grado OSDI, en el grupo de HTO es de $0,88\pm 1,32$ que corresponde con ojo seco normal o leve y, $2,00\pm 1,08$ para sujetos con tratamiento máximo que pertenece a grupo de ojo seco moderado.

3. COMPARACIÓN GRUPO GLAUCOMATOSOS CON TRATAMIENTO SIN CONSERVANTES FRENTE GLAUCOMATOSOS CON TRATAMIENTO MÁXIMO

	Tratamiento sin conservantes n=12		Tratamiento máximo n=14		
	Media	SD	Media	SD	p
Edad	69.17	6.78	72.71	4.76	0.067
FCT 10'cantidad	7.50	5.64	8.36	5.31	0.705
FCT 10'color	1.00	0.00	1.00	0.00	1.00
FCT 20'cantidad	8.67	6.94	13.00	8.77	0.193
FCT 20'color	1.33	0.42	1.29	0.46	0.860
FCT 30'cantidad	10.75	6.95	12.50	6.63	0.322
FCT 30'color	1.83	0.38	1.50	0.51	0.160
OSDI puntuación	24.53	15.57	30.16	12.72	0.231
OSDI grado	1.83	1.11	2.14	0.86	0.560

Tabla 6. Comparación de los parámetros obtenidos entre el grupo de HTO y glaucoma con tratamiento sin conservantes. SD: Desviación estándar; p: nivel de significación; FCT: Fluorescein Clearance Test; OSDI: índice de Enfermedades de la Superficie Ocular.

En la *Tabla 6*, se puede observar que no se obtuvieron diferencias significativas en la edad ($p=0.640$), siendo la media de $69,17 \pm 6,78$ para sujetos con tratamiento sin conservantes y $72,71 \pm 4,76$ en el caso de tratamiento con conservantes y varios colirios.

En este caso, no existen diferencias estadísticamente significativas.

Destacar que el grado de severidad de ojo seco en la mayoría de los sujetos de ambos grupos tienen ojo seco moderado.

DISCUSIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica donde se produce la pérdida lenta y progresiva de los axones de las células ganglionares de la retina, y se originan cambios en el NO y el CV.¹

El tratamiento para el glaucoma consiste en reducir la PIO, principal factor de riesgo, y tiene como objetivo mantener la función visual del paciente y la calidad de vida del mismo. La principal forma de tratarlo es a partir de medicación tópica, comenzando con una monoterapia (generalmente un análogo de las prostaglandinas). Si este primer escalón de tratamiento no resulta efectivo, se puede cambiar el principio activo o añadir un segundo fármaco. Además, si no se consigue disminuir la PIO o la enfermedad progresa se realiza tratamiento con láser o cirugía.^{1,3,5} Esta terapia puede causar efectos adversos como hiperemia conjuntival, irritación, lagrimeo, pigmentación del iris entre otros y la aparición de EOS.¹

La EOS puede producirse por el uso del tratamiento tópico, causando una mala producción de la lágrima y reduciendo la claridad visual.^{5,9,14} Se debe en muchas de las ocasiones a la presencia de conservantes en sus formulaciones. Uno de los más utilizados es el BAC que genera cambios en la superficie ocular, lo que produce daño en las células epiteliales corneales y conjuntivales cuando se utilizan de forma duradera.^{17,18} Debido al uso prolongado y utilización de conservantes en los fármacos, se produce un efecto tóxico causante del daño en la superficie corneal y conjuntival, incrementando así la gravedad del ojo seco.^{5,18,19} Todo esto y la sintomatología asociada lleva a una reducción de la calidad de vida del paciente y del cumplimiento terapéutico.¹⁴

El diagnóstico de EOS se lleva a cabo por múltiples test, entre los que se encuentran los cuestionarios validados (cuestionario OSDI), la osmolaridad, BUT, NIBUT, tinciones, Schirmer, aclaramiento lagrimal, entre otras.^{11,13}

El aclaramiento lagrimal, prueba en la que se centra este trabajo, se encarga de medir la velocidad que tarda en eliminarse la fluoresceína de la película lagrimal.⁹ El test que hemos utilizado en este estudio es el FCT. El objeto de realizar esta prueba ha sido comprobar que el tratamiento tópico puede provocar retraso en la eliminación de la lágrima y en el aclaramiento lagrimal, lo que lleva a que el fármaco permanezca durante más tiempo en la superficie ocular siendo más tóxico para el ojo.^{7,13}

Este estudio consistió en evaluar el aclaramiento lagrimal con el test FCT y la gravedad de ojo seco, mediante el cuestionario validado de OSDI, tanto para el grupo de HTO sin tratamiento como para el grupo de sujetos glaucomatosos con tratamiento sin/con conservantes.

En él, observamos que no se cumplió nuestra hipótesis, ya que, mediante la comparación del grupo de HTO sin tratamiento y el grupo de pacientes con glaucoma con tratamiento se observa que en estos últimos la tendencia de la tira de Schirmer tardaba más tiempo en aclararse pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, existen variaciones entre los que llevan tratamiento sin conservantes frente a tratamiento con conservantes, aunque no son significativas, siendo el último grupo en tener el aclaramiento más retrasado. Estos resultados, la ausencia de diferencias significativas, se deben a que la muestra de pacientes ha sido pequeña.

Se encontraron limitaciones en este estudio puesto que, en la comparación de los grupos había diferencias significativas con respecto a la edad, por lo tanto se procedió a la eliminación de algunos pacientes extremos para ajustarlos por edad. Finalmente, la muestra para este estudio fue homogénea en cuanto a la edad, tras la eliminación de sujetos, y al sexo.

Los resultados del presente estudio mostraron diferencias significativas entre el grupo de HTO y pacientes con tratamiento con conservantes en cuanto a la cantidad de tira humedecida, siendo mayor para el grupo de máximo tratamiento, al ser la muestra pequeña no podemos decir que esto sea determinante. Por otra parte, encontramos diferencias significativas en el grado de severidad de ojo seco, obteniéndose resultados mucho más severos en el caso de pacientes glaucomatosos con máximo tratamiento.

Aún sin obtener diferencias significativas en el color a los 30 minutos respecto a la comparación de grupos, en el caso de HTO y tratamiento sin conservantes se producía una mayor cantidad de aclaramiento en el grupo tratado. Entre HTO y tratamiento máximo, el aclaramiento era mayor en el caso de los hipertensos. Y por último, entre ambos grupos con tratamiento el aclaramiento de las tiras se produce en mayor proporción para los sujetos tratados sin conservantes.

En el estudio realizado por Giménez-Gómez R et al. encontraron diferencias significativas en los síntomas de los pacientes al reemplazar un tratamiento para el glaucoma con conservantes por unos sin conservantes. También encontraron diferencias en el aclaramiento pero no fue relevante.²¹ Otro estudio realizado por Shimazaki J et al. proporcionan que el tratamiento con conservantes causan disminución en la producción de la lágrima y en el recambio lagrimal.²²

En resumen, los pacientes que no utilizan tratamiento presentan una menor sintomatología que los pacientes con tratamiento con conservantes. En cuanto al aclaramiento este estudio no pudo determinar en qué muestra presenta un retardo en el aclaramiento puesto que como limitación nos encontramos que el número de sujetos en cada caso era pequeño y no pudimos ampliar la muestra debido a la situación por Covid19.

CONCLUSIONES

1. Se encontraron diferencias en la cantidad de tira de Schirmer humedecida en el test de aclaramiento lagrimal entre un grupo de pacientes con glaucoma tratados con fármacos hipotensores y el grupo de pacientes HTO sin tratamiento, siendo mayor en el grupo de estudio.
2. En el aclaramiento lagrimal de la superficie ocular no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de glaucomatosos con tratamiento sin conservantes y tratamiento con conservantes.
3. El grado de severidad de la enfermedad de ojo seco realizado mediante el cuestionario de OSDI, no presenta diferencias significativas entre el grupo de HTO sin tratamiento y el grupo de glaucomatosos con tratamiento sin conservantes, ni tampoco entre los sujetos con glaucoma y tratamiento sin/con conservantes, aunque el grado de severidad es mayor en sujetos con glaucoma o con tratamiento máximo. En cambio, el estudio sí que presenta diferencias significativas con respecto al grado de severidad cuando se compara el grupo de HTO sin tratamiento y el grupo de glaucomatosos con tratamiento máximo, siendo mayor en el grupo de tratados con conservantes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review. JAMA. 2014; 311 (18): 1901 - 1911.
2. Honrubia López FM. 2001. Oftalmología general 1ªed. España: FM HONRUBIA.
3. European Glaucoma Society. Terminología y pautas para el glaucoma. 4º edición. Italia: PubliComm; 2014.
4. Mantravadi AV, Vadhar N. Glaucoma. Primary Care: Clinics in Office Practice. 2015; 42 (3): 437-449.
5. Xuemin Zhang, Saujanya Vadoothker, Wuqaas M. Munir, and Osamah Saeedi. Ocular Surface Disease and Glaucoma Medications: A Clinical Approach. Eye & Contact Lens. 2019; 45 (1).
6. Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. Indian J Ophthalmol. 2018; 66 (2): 190 – 194.
7. Prabhasawat P, Tseng SC. Frequent association of delayed tear clearance in ocular irritation. British Journal of Ophthalmology. 1998; 82: 666–675.
8. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, Tsubota K, Stapleton F. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. The Ocular Surface. 2017; 15 (3): 276 – 283.
9. Merayo Lloves J, Benítez del Castillo JM, Montero Iruzubieta J, Galarreta Mira D, Alejandro Alba N. GUÍAS ESPAÑOLAS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE OJO SECO. Sociedad Española de Superficie Ocular y Córnea.
10. Garg A. Ojo Seco y Otros Trastornos de la Superficie Ocular. Madrid: Médica Panamericana, 2008.
11. Wolffsohn JS, Arita R, Chalmers R, Djalilian A, Dogru M, Dumbleton K, Gupta PK, Karpecki P, Lazreg S, Pult H, Sullivan BD, Tomlinson A, Tong L, Villani E, Yoon KC, Jones L, Craig JP. TFOS DEWS II Diagnostic Methodology report. The Ocular Surface. 2017; 15 (3): 539 – 574.
12. Stapleton F, Alves M, Bunya VY, et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. The Ocular Surface. 2017; 15 (3), 334 - 365.
13. Pinto Fraga FJ, Garrote Rodríguez JI, Abengózar Vela A, Calonge Cano M, González García MJ. 2011. Técnicas diagnósticas para el síndrome de ojo seco (I). Gaceta Optometría y Óptica Oftálmica nº 465.
14. Pérez Bartolomé F, Martínez de la Casa J M, Arriola Villalobos P, Fernández Pérez C, Polo V, García Feijoó J. Ocular Surface disease in patients under topical treatment for glaucoma. EJO. 2017.
15. Willcox MDP, Argüeso P, Georgiev GA, Holopainen JM, Laurie GW, Millar TJ, Papas EB, Rolland JP, Schmidt TA, Stahl U, Suarez T, Subbaraman LN, Uçakhan OÖ, Jones L. TFOS DEWS II Tear Film Report. The ocular surface. 2017; 15 (3): 366 – 403.
16. Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, Bonini S, Gabison EE, Jain S, Knop E, Markoulli M, Ogawa Y, Perez V, Uchino Y, Yokoi N, Zoukhri D, Sullivan DA. TFOS DEWS II Pathophysiology Report. The Ocular Surface. 2017; 15 (3), 438 - 510.

17. Baudouin C. Ocular Surface and external Filtration Surgery: Natural Relationships. *Developments in Ophthalmology*. 2017; 67 – 79.
18. Debbasch C, Brignole F, Pisella PJ, Warnet JM, Rat P, Baudouin C. Quaternary ammoniums and other preservatives' contribution in oxidative stress and apoptosis on Chang conjunctival cells. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2001 Mar; 42 (3):642-52.
19. Gomes JAP, Azar DT, Baudouin C, Efron N, Hirayama M, Horwath – Winter J, Kim T, Mehta JS, Messmer EM, Pepose JS, Sangwan VS, Weiner AL, Wilson SE, Wolffsohn JS. TFOS DEWS II Iatrogenic Report. *The ocular surface*. 2017; 15 (3): 511 – 538.
20. Xu KP, Tsubota K. Correlation of tear Clearance rate and fluorophotometric assessment of tear turnover. *British Journal of Ophthalmology*. 1995; 79 (11): 1042 – 1045.
21. Giménez-Gómez R, García-Catalán MR, Gallardo-Galera JM. Tear clearance and ocular symptoms in patients treated with preservative-free prostaglandins. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013; 88 (3): 88-91.
22. Shimazaki J, Hanada K, Yagi Y, et al. Changes in ocular surface caused by antiglaucomatous eyedrops: prospective, randomised study for the comparison of 0.5% timolol v 0.12% unoprostone. *British Journal of Ophthalmology* 2000; 84 (11): 1250-1254.

ANEXOS

ANEXO I. Dictamen CEICA HTO



Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. PI15/0250

14 de octubre de 2015

Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 14/10/2015, Acta Nº 16/2015 ha evaluado la propuesta del Investigador referida al estudio:

Título: Estudio de la superficie ocular en pacientes sospechosos de glaucoma.

Investigador Principal: Vicente Polo Llorens. HU Miguel Servet

Versión protocolo: v1.0, julio/2015

Versión hoja de información a los participantes y consentimiento informado: v1.0, julio/2015

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza, a 14 de octubre de 2015

Fdo:

Tel. 376 71 40 07 Fax. 376 71 40 07 Correo electrónico: registro@ceic-aragon.es

Dictamen CEICA Glaucoma



Informe Dictamen Favorable
Proyecto Investigación Biomédica

C.P. - C.I. PI16/0028

24 de febrero de 2016

Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 24/02/2016, Acta Nº 04/2016 ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: Estudio del estado inflamatorio de la superficie ocular mediante biomarcadores en pacientes con glaucoma.

Investigador Principal: Vicente Polo Llorens. HU Miguel Servet

Versión protocolo: febrero/2016

Versión hoja de información y consentimiento: febrero/2016

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento de obtención del consentimiento informado.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE** a la realización del estudio.

Lo que firmo en Zaragoza, a 24 de febrero de 2016

María González Hínjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

ANEXO II. Consentimiento informado

Información al paciente

Título del estudio:

“Estudio de la superficie ocular en pacientes sospechosos de glaucoma”.

“Estudio de la superficie ocular en pacientes sospechosos de glaucoma”.

Este formulario de consentimiento puede contener palabras que no entienda. Por favor, pregunte a su doctor o al personal del estudio cualquier palabra o información que no entienda.

INTRODUCCIÓN.

Se le pide participar en un estudio de investigación. Antes de decidir si quiere participar, lea atentamente este formulario de consentimiento y pregunte todo lo que desee. La decisión de participar en el estudio es voluntaria y en cualquier momento podrá retirarse del mismo. Si decide no participar o si abandona el estudio, esto no repercutirá sobre la relación con su médico ni representará ningún perjuicio para su tratamiento. Se le informará de cualquier novedad que pudiera afectar a su deseo de participar en el estudio. Si su médico cree que es mejor para usted, podrá retirarlo del estudio con o sin su consentimiento.

ANTECEDENTES Y OBJETIVO

Se le ha detectado que tiene hipertensión en ambos ojos.

Con este estudio, pretendemos determinar el estado de su superficie ocular y las implicaciones en su calidad de vida.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO

Si tiene interés en participar en el estudio, durante la primera visita se recogerá información sobre su historia clínica / oftalmológica, medicación que utiliza, e información personal, para asegurar que cumple unos criterios específicos.

Si cumple los requisitos del estudio, las pruebas se realizarán en un mínimo de dos visitas en un periodo de dos meses. En la primera visita se realizará una exploración estructural del estado de su superficie ocular y dos cuestionarios de calidad de vida. En la segunda visita se realizarán medidas automatizadas de su calidad visual y pruebas de aclaramiento lagrimal.

EFFECTOS SECUNDARIOS / RIESGOS

No dude en preguntar al médico sobre cualquier duda que presente sobre las exploraciones que se le van a realizar.

No existen problemas descritos en la realización de estas pruebas.

Los colirios utilizados pueden provocar una irritación ocular pasajera. Muy raramente puede aparecer una reacción alérgica.

RIESGOS IMPREVISTOS

Además de estos riesgos, podrían existir otros imprevisibles. En caso de cualquier problema de salud debe informar al médico inmediatamente, tanto si sospecha que puede estar relacionado con el estudio como si no cree que lo esté.

CONFIDENCIALIDAD

Su información del estudio se registrará en formularios. Los responsables del estudio, Comité Ético y autoridades sanitarias pueden revisar su documentación clínica para verificar los procedimientos de estudio y/o los datos hasta los límites permitidos por las leyes y reguladores vigentes sin violar su confidencialidad (Ley 15/99). Los resultados podrán publicarse pero su nombre no aparecerá en ningún informe o publicación.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

La participación en el estudio es voluntaria. Si decide no participar o se retira en cualquier momento, no perderá ninguno de los beneficios que de otra manera tendría.

TERMINACIÓN PRECOZ

Como en cualquier estudio, existe la posibilidad de que el estudio finalice de forma precoz o que su participación finalice antes de la visita final sin su consentimiento.

NUEVOS HALLAZGOS

Si aparecen nuevos hallazgos en el estudio que pudieran afectar su deseo de participar, o afectar a su salud tanto durante como después de su participación en este estudio, el médico del estudio se lo notificará.

Recibirá una copia de este formulario firmado y fechado.

Consentimiento informado grupo HTO.

Titulo del estudio: “Estudio de la superficie ocular en pacientes sospechosos de glaucoma”.

Yo:

(Poner nombre y apellidos)

Declaro que he sido amplia y satisfactoriamente informado de forma oral, he leído este documento, he comprendido y estoy conforme con las explicaciones del procedimiento, que dicha información ha sido realizada. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1° Cuando quiera

2° Sin tener que dar explicaciones

3° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante

Fecha

Firma del investigador

Fecha

Consentimiento informado grupo Glaucoma.

Titulo del estudio: *“Estudio del estado inflamatorio de la superficie ocular mediante biomarcadores en pacientes con glaucoma.”*

Yo:

(Poner nombre y apellidos)

Declaro que he sido amplia y satisfactoriamente informado de forma oral, he leído este documento, he comprendido y estoy conforme con las explicaciones del procedimiento, que dicha información ha sido realizada. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He hablado con:

(Nombre del investigador)

Comprendo que mi participación es voluntaria. Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1° Cuando quiera

2° Sin tener que dar explicaciones

3° Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio

Firma del participante

Fecha

Firma del investigador

Fecha

ANEXO III. Cuestionario OSDI

ÍNDICE DE ENFERMEDADES DE LA SUPERFICIE OCULAR

Conteste a las siguientes preguntas marcando la casilla que mejor represente su respuesta.

¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas durante la última semana?

	Siempre	Casi siempre	La mitad del tiempo	Algunas veces	Nunca	NS/NC
1. Sensibilidad a la luz						
2. Sensación de arenilla						
3. Dolor de ocular						
4. Visión borrosa						
5. Mala visión						

¿Ha tenido problemas en los ojos que le han limitado o impedido realizar alguna de las siguientes actividades durante la última semana?

	Siempre	Casi siempre	La mitad del tiempo	Algunas veces	Nunca	NS/NC
6. Lectura						
7. Conducción nocturna						
8. Uso del ordenador o pantallas de cajero automático						
9. Ver la televisión						

¿Ha sentido molestias en los ojos en alguna de las siguientes situaciones durante la última semana?

	Siempre	Casi siempre	La mitad del tiempo	Algunas veces	Nunca	NS/NC
10. Viento						
11. Ambientes muy secos						
12. Zonas con aire acondicionado						

Instrucciones de puntuación

La puntuación total de OSDI se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Puntuación OSDI} = \frac{D \times 25}{N^{\circ} \text{ de preguntas contestadas}} \quad D = \text{Puntuación total de las 12 preguntas}$$